

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N° 223

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Mahmoud M. ADJALI

Né à Bougie (Constantine), le 5 décembre 1897

DES

INFECTIONS AIGUES ASSOCIÉES

D'ORIGINE PNEUMOCOCCIQUE ET STREPTOCOCCIQUE

DANS LA

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE AIGÜE

A MÉNINGOCOQUES

Président : M. P. TEISSIER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1923

853

223

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1129

Travail de l'Hôpital Claude-Bernard. Clinique des Maladies infectieuses

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Mahmoud ADJALI

Né à Bougie (Constantine), le 5 décembre 1897

DES

INFECTIONS AIGÜES ASSOCIÉES

D'ORIGINE PNEUMOCOCCIQUE ET STREPTOCOCCIQUE

DANS LA

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE AIGÜE

A MÉNINGOCOQUES

Président : M. P. TEISSIER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine. 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique.	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERRER
ALGLAVE	FISSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LÉRI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR P. TEISSIER

Professeur de Clinique des maladies infectieuses
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

En témoignage de profonde gratitude.

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAITRES
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

DES
INFECTIONS AIGUËS ASSOCIÉES
D'ORIGINE PNEUMOCOCCIQUE ET STEPTOCOCCIQUE
DANS LA
MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE AIGUË
A MÉNINGOCOQUES

INTRODUCTION

L'infection méningococcique, quand elle se localise sur les méninges, ne se rencontre pas toujours à l'état pur. Il n'est pas rare en effet, de voir d'autres germes s'associer au méningocoque et produire ainsi des associations, soit simultanées, soit secondaires au niveau des méninges.

Parmi les germes d'infection aiguë surajoutée, la place la plus importante paraît être tenue par le pneumocoque et le streptocoque.

Ces infections associées au méningocoque, qui ont été signalées par beaucoup d'auteurs, méritent d'attirer l'attention. Leur éventualité doit entrer en ligne de compte dans le pronostic et le traitement. Elles sont, en effet, d'une extrême gravité et ne donnent pas prise aux sérums appropriés.

Ces associations peuvent être, suivant les cas, observées dès le début ou seulement au cours ou à la terminaison des méningites cérébro-spinales aiguës. D'où la distinction en associations simultanées ou secondaires ; celles-ci pouvant être précoces, tardives ou se produire au cours de la convalescence.

HISTORIQUE

L'histoire des associations microbiennes au niveau des méninges remonte à une époque relativement récente. Ce n'est qu'à partir de 1909 que, à la suite de l'insuccès de la sérothérapie anti-méningococcique dans certains cas, les auteurs en cherchèrent l'interprétation dans l'étude biologique du liquide céphalo-rachidien. C'est ainsi qu'ils ont constaté en même temps que le méningocoque, la présence du pneumocoque, du streptocoque, du staphylocoque et du bacille de Pfeiffer dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Jusqu'en 1917, ces faits avaient été signalés comme rares ou exceptionnels. Dans la période qui précède, en effet, on n'en trouve que des épisodes épars et disséminés.

Mais depuis la guerre, les explosions plus ou moins graves par lesquelles l'hyperinfection méningée s'est manifestée, deviennent plus fréquentes. Nous en trouvons le témoignage dans les observations de Sainton et Maille (1915), de Netter et Salanier (1917), de Mathers dans la thèse de Mlle Servais (1919) concernant toutes des cas d'infection secondaire par le pneumocoque, survenant au cours plus souvent qu'au décours de la méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques. Enfin, au Congrès de Bruxelles

de 1920, M. le professeur Teissier et le Dr Reilly ont signalé ce retour offensif et en ont rapporté deux observations.

Étiologie

Comme l'infection méningococcique elle-même, l'infection surajoutée, qu'elle soit pneumococcique ou streptococcique, est conditionnée par des causes favorisantes et des causes déterminantes.

Causes favorisantes. — Ce sont celles qui, accentuant la diminution de la résistance de l'organisme déjà affaibli par l'infection première, permettent le développement des autres infections. L'âge est un facteur important : ce sont les enfants, les adolescents ou les sujets relativement jeunes qui, en général, paient un lourd tribut à ces complications méningées. C'est, en effet, à cette période physiologique de la vie que les tissus sont particulièrement aptes à se laisser envahir et à favoriser le développement des parasites.

L'influence du sexe est également intéressante. La femme semble plus longtemps que l'homme, prédisposée aux infections et à leurs complications. A notre passage à Claude Bernard, en effet, nous avons été frappé par les récides d'érysipèle chez la femme.

L'inobservation des lois de l'hygiène, l'encombrement constituent des facteurs non moins importants. Les maladies antérieures, les agents physiques tels que l'hiver ou le commencement du printemps diminuent sans conteste

les réactions de l'organisme et permettent ainsi une seconde localisation morbide au niveau des méninges.

La contagion joue un rôle important. La surinfection méningée ne semble pas être un effet du hasard ; sa coïncidence avec d'autres épidémies est manifeste.

C'est ainsi que Mlle Servain fait remarquer qu'en 1917, les complications méningées de la méningite cérébro-spinale ont présenté un parallélisme étroit avec l'infection grippale qui, à cette époque, a revêtu un caractère de gravité particulier. Dopter confirme cette notion en attribuant une large part aux pneumococcies qui sévissent en même temps que la méningite.

Enfin, non moins certain est le rôle du personnel hospitalier qui, étant en nombre insuffisant, est obligé de passer d'une salle dans l'autre pour les besoins du service.

Causes déterminantes. — N'envisageant que l'association du méningocoque avec le pneumocoque ou le streptocoque, parce que la plus fréquente, nous ne parlerons que de ces deux germes.

Pneumocoque. — La biologie et son épidémiologie nous sont connues surtout depuis les travaux de Netter. C'est un commensal des premières voies respiratoires et digestives. Il est habituellement inoffensif. Mais il peut dans certaines conditions devenir pathogène et acquérir des qualités de virulence et de diffusibilité plus grandes, déterminer des pneumococcies et se fixer sur un organe.

On le rencontre plus fréquemment dans les septicémies secondaires. Il s'associe alors à d'autres microbes pour déterminer des infections mixtes. Sa fréquence et son

rôle sont considérables. « C'est un des agents les plus meurtriers de l'espèce humaine. »

Streptocoque. — Il végète à l'état de saprophyte inoffensif sur la peau et dans la cavité bucco-pharyngienne où, d'après Widal et Bezançon, on le décèle constamment. Dans certaines circonstances, il s'exalte et devient capable de susciter des affections. Il tend alors à envahir l'organisme et à provoquer des septicémies ou des pyémies. Il peut intervenir comme agent secondaire au cours des infections les plus diverses.

Formes cliniques

Cliniquement, il existe deux formes principales d'infections aiguës associées au méningocoque : l'infection simultanée et l'infection secondaire ; celle-ci comprenant l'infection secondaire précoce, l'infection secondaire survenant au cours de la convalescence et l'infection secondaire tardive.

Au point de vue clinique, rien ne permet de dépister cette association : la symptomatologie des deux infections envisagées séparément se confond.

Infections simultanées

Dans cette forme, il s'agit d'une véritable association microbienne.

Les observations relatant de pareilles associations au niveau des méninges sont actuellement assez nombreuses. Sainton et Maille ont rapporté à la Société médicale des

Hôpitaux en 1915 une observation de méningite cérébro-spinale à méningocoques et à pneumocoques qui s'est effectuée presque d'emblée et que nous trouvons intéressant de reproduire :

Le nommé G..., âgé de 46 ans, exerçant le métier de couvreur, avait été renvoyé chez lui le 1^{er} mai parce qu'il était atteint de bronchite. Il continuait à tousser depuis cette époque et se sentait fatigué, quand quinze jours après il fut mobilisé au 25^e régiment d'infanterie. Deux jours après son arrivée, il était dirigé sur l'hôpital maritime de Cherbourg pour crises nerveuses, chute, agitation. Une ponction lombaire pratiquée fit, après un examen bactériologique rapide, porter le diagnostic de méningite cérébro-spinale à méningocoques.

Une injection de 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique fut pratiquée, et le malade fut évacué sur l'hôpital des contagieux.

A son entrée, il présente les signes classiques de la méningite cérébro-spinale épidémique ; le malade se plaint de céphalée, la raideur de la nuque est marquée, au point de donner lieu à un véritable opisthotonos ; les genoux sont contracturés en flexion, le signe de Kernig est des plus nets et sa rechute réveille de la douleur. Les membres supérieurs sont le siège d'un tremblement assez marqué. La face est rouge et vultueuse ; on aperçoit des vésicules d'herpès au niveau de la lèvre supérieure et au rebord de l'oreille. Il existe un certain degré de ptosis de la paupière supérieure gauche et une légère paralysie faciale de ce côté. Le malade entend difficilement : ses deux oreilles suppurent. Il nous dit avoir un écoulement d'oreilles du côté gauche datant de plusieurs années.

Il n'existe pas de vomissements ; le malade a trois ou quatre selles diarrhéiques par jour. Le foie et la rate sont normaux. Le pouls est aux environs de 100, très tendu, les artères sont dures et scléreuses.

Le malade tousse un peu ; l'examen des poumons ne révèle aucune lésion. Une ponction lombaire donne issue à 20 centimètres cubes de sérosité trouble qui s'écoule avec suppression. On injecte 20 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique. La température est 38°8. Pendant la nuit, le malade est assez agité, sort de son lit, il présente un délire tranquille et prononce des paroles incohérentes.

Le 19 mai, température 38°, pouls 100. La ponction lombaire, en raison de l'hyperesthésie du malade, ne peut être pratiquée qu'après anesthésie à la novocaïne. On injecte 20 centimètres cubes de sérum.

Le 20 mai, température 37°7 ; les symptômes méningés paraissent s'atténuer.

Le 21 mai, la paralysie faciale gauche, le ptosis augmentent, la température est 37°8, le pouls 96. Les jours suivants, l'état général s'améliore, le signe de Kernig diminue, la température vespérale est peu élevée, le pouls varie entre 76 et 88. L'écoulement des deux oreilles persiste des deux côtés ; l'examen, pratiqué par le Dr Delacour, montre qu'il s'agit de poussées d'otite chez un homme porteur de lésions anciennes des deux oreilles.

On fait ce même jour un prélèvement de pus des deux oreilles ; l'ensemencement sur bouillon aux œufs montre qu'il existe dans le pus deux variétés de diplocoques, l'un prenant le Gram, l'autre se décolorant par le Gram. Des recherches ultérieures prouvèrent qu'il y avait association de méningocoques et de pneumocoques.

Le 29 mai, l'état du malade s'aggravait subitement ; il était pris de frisson et de malaise ; sa température normale s'élevait à 39°5. Une ponction lombaire donne issue à 10 centimètres cubes de liquide trouble qui fut soumis à l'examen bactériologique et une prise de sang fut faite pour une hémoculture.

Le 30 mai, le malade tombait dans le coma ; le pouls devenait incomptable.

Le 21 mai et le 1^{er} juin, l'état s'aggravait et le malade succombait malgré l'injection de sérum de Dopter et une injection d'électrargol.

L'examen des cultures provenant du liquide céphalo-rachidien et du sang montra dans ces deux milieux l'existence de méningocoques et de pneumocoques ; l'identification des deux variétés de diplocoques fut faite par les procédés habituels de culture et par l'inoculation aux animaux.

A l'autopsie, les méninges sont très congestionnées. Au niveau des circonvolutions de la face externe on aperçoit quelques traces lactescentes le long de la scissure de Sylvius et des vaisseaux. Les plexus choroïdes sont turgescents et très vascularisés. La base de l'encéphale baigne dans un liquide abondant, purulent, jaune verdâtre ; le chiasma, les bandelettes optiques, le corps pituitaire, les tubercules mammaires, la couche optique, la face inférieure du cervelet, la face postérieure du bulbe sont tapissés par un enduit fibrino-purulent, très adhérent, beaucoup plus abondant du côté droit que du côté gauche. En incisant le cervelet on trouve un petit abcès profond du côté droit, ayant le volume d'un haricot. L'examen de l'oreille montre qu'il n'y a pas de communication entre la suppuration auriculaire et la suppuration méningée.

Tout le long de la face postérieure de la moelle, dans l'espace arachnoïdien, existe un exsudat purulent plus ou moins abondant, très dense au niveau du renflement lombaire. Les vaisseaux sont très congestionnés.

L'examen bactériologique de l'exsudat a permis d'y constater, comme pendant la vie, l'existence du méningocoque et du pneumocoque.

Cette observation nous montre un malade porteur d'une

suppuration des deux oreilles, atteint d'une méningite qui présente tous les caractères cliniques d'une méningite cérébro-spinale et qui paraît céder à la sérothérapie anti-méningococcique. Mais l'apparition précoce d'une paralysie faciale alors que les symptômes de la méningite sont en régression, attirent l'attention. Les recherches bactériologiques révèlent à la fois dans le pus des oreilles, dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang l'existence simultanée de méningocoques et de pneumocoques, traduction d'un état septicémique dû à l'association de ces deux germes pathogènes. L'autopsie confirme les résultats trouvés pendant la vie.

Cliniquement les accidents ont évolué en deux phases : 1^o une phase de méningite cérébro-spinale pure ; 2^o une phase de méningite pneumococcique d'origine otique révélée par l'apparition de la paralysie faciale. Cette interprétation résulte des constatations anatomo-pathologiques qui nous montrent la présence d'un petit abcès cérébelleux, si fréquent dans les méningites d'origine otique et si exceptionnel dans la méningite cérébro-spinale à méningocoque.

A côté de cette observation, nous rappelons celles de Dopter, de Chatin et Courmont, de Mathers où, le lendemain de la première ponction lombaire, le pneumocoque était associé au méningocoque ; les deux observations de Mlle Servais où la constatation de ces deux microbes a été faite à l'entrée des deux malades à l'hôpital. Citons enfin les observations III, V, VI, VII, IX, XIV, XVII, XVIII et XXI de MM. Netter et Salanier où le méningocoque et le pneumocoque sont décelés le même jour ou un jour après.

L'association méningocoque et streptocoque est peu fréquente. Les observations qui relatent cette symbiose sont assez rares. C'est pour cela qu'il nous paraît intéressant de rapporter l'observation de MM. Collignon et Maissonnet recueillie dans le service du professeur Sieur :

D..., soldat au 23^e dragons, entre au Val-de-Grâce le 4 février 1910 pour surdité droite, consécutive à une angine survenue dans le milieu de janvier.

Ce malade, qui avait eu à l'âge de 12 ans une otorrhée bilatérale, présente à l'examen un tympan cicatriciel adhérent au promontoire à droite, normal à gauche. Le pharynx et le nasopharynx semblent normaux. L'état général est excellent.

Le 16 février, alors que le malade guéri demandait à sortir, il présente une angine érythémateuse aiguë, avec abattement très marqué. La température est de 39°. L'on institue un traitement par des gargarismes et des attouchements du nasopharynx à la glycérine iodée, qui ramène, deux jours après, la température à la normale ; le malade n'accuse plus aucun malaise.

La température remonte cependant, quatre jours après, sans cause appréciable ; le 25 février elle atteint 39 degrés ; le malade présente des vomissements alimentaires et bilieux, avec céphalée et avec vertiges, mais l'état général reste bon. L'on ne constate, le 26 et le 27 février, aucun signe de réaction méningée ; pas d'angine ; les oreilles et les mastoïdes sont normales, ainsi que les pupilles et les fonds d'yeux.

Le 28 au matin, les signes méningés apparaissent nettement, la température atteint 40°, le pouls est à 80, la raideur de la nuque est évidente, ainsi que le Kernig et la raie méningitique : néanmoins le malade répond parfaitement aux questions posées et n'est pas abattu.

L'on pratique alors une ponction lombaire, et l'on retire 30 centimètres cubes d'un liquide blanchâtre, opalescent,

dont la formule cytologique est représentée par une polynucléose presque exclusive (95 polynucléaires pour 5 mononucléaires et lymphocytes). L'examen microbien permet de constater quelques diplocoques intra-cellulaires ne prenant pas le Gram et dans lesquels le Professeur Vincent reconnut facilement le méningocoque. La précipito-réaction faite avec ce liquide est du reste nettement positive.

Le culot de centrifugation est ensemençé sur gélose-ascite et sur gélose inclinée. L'examen de ces cultures ne permit pas de déceler le méningocoque (il en est du reste ainsi dans 60 0/0 des méningites à méningocoques). Le surlendemain seulement, un streptocoque très net fut identifié sur la gélose inclinée et obtenu en cultures pures.

Le 28 février, dès que la ponction lombaire eut montré qu'il s'agissait de méningite à méningocoque, l'on injecte dans la moelle 40 centimètres cubes de sérum de Dopter. Le lendemain, l'état général du malade est le même : la température est à 40°, le pouls bat à 100 pulsations par minute. Les signes de réaction méningée sont les mêmes, aucun trouble cérébral, idéation parfaite.

Une nouvelle ponction lombaire est pratiquée, suivie d'une nouvelle injection de 40 centimètres cubes de sérum antiméningococcique. Le liquide céphalo-rachidien renferme encore une grande quantité de polynucléaires très déformés et l'on décèle très facilement, après coloration au Gram, des chaînettes très courtes de streptocoques. L'on ne voit pas de méningocoques intra-cellulaires.

A onze heures du matin, le Professeur Sieur décide d'intervenir pour s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une complication méningée d'une otite. La trépanation montre que l'apophyse et l'antre sont parfaitement sains, la dure-mère est normale et il ne s'écoule, après qu'elle fut incisée, qu'un peu de sang. Une sonde cannelée introduite entre l'encéphale et les ménin-

ges de la base du crâne ne laisse écouler aucun liquide sous tension.

Pendant l'intervention, pratiquée après anesthésie à la cocaïne, le malade s'intéresse aux détails de son opération il cause et reconnaît la voix des personnes présentes. Dans l'après-midi, le malade perd connaissance et délire.

Le lendemain, même état délirant et agité ; l'on pratique une ponction lombaire, suivie d'une injection dans le cul-de-sac rachidien de 0 gr. 10 de collargol dans 2 centimètres cubes de sérum qui donne un liquide franchement purulent avec grumeaux abondants, rempli de polynucléaires déformés et de streptocoques. Le malade meurt dans l'après-midi.

Autopsie. — Les méninges ne présentent d'altérations qu'au niveau de la moelle, du bulbe, du cervelet et des pédoncules. Les méninges de la convexité sont saines, ainsi que les fosses cérébrales moyennes, les sinus latéraux, pétreux et caverneux. Aucune lésion à la coupe du cerveau ; la paroi des ventricules présente une coloration jaune sale due au collargol ; les osselets, les oreilles moyennes et internes sont normaux, pas de lésions des sinus éthmoïdaux et sphénoïdaux.

En présence des accidents présentés brusquement par notre malade le 24 février, le diagnostic de méningite était facile à établir. Il n'en était pas de même du diagnostic étiologique. Chez un malade ayant eu une otite et une angine, quel est l'agent, quel est le point de départ de l'affection ? La thérapeutique en dépendait cependant, au cas où il se fût agi d'une complication otique.

L'examen du liquide céphalo-rachidien permettait de constater la présence du méningocoque et celle du streptocoque, association peu fréquente, intéressante à signaler, mais il ne suffisait pas à déterminer la porte d'entrée des germes pathogènes. L'examen et les antécédents du malade devaient cependant faire éliminer le diagnostic d'origine otogène.

D..., en effet, appartenait à un régiment où quelques cas de méningite cérébro-spinale avaient été signalés ; il avait eu avant son entrée et pendant son séjour, deux angines aiguës ; d'autre part, l'examen de l'oreille ne montrait aucune lésion récente de cet organe. De plus, symptôme essentiel, le malade avait conservé une lucidité d'esprit parfaite, sans abattement, et c'est sur ce signe que le professeur Sieur affirma qu'il ne s'agissait pas d'une méningite d'origine otogène, caractérisée toujours par un abattement et un état de stupeur extrêmement marqué. En allant explorer les méninges, notre maître voulait, en s'assurant de l'absence des lésions auriculaires, drainer, s'il y avait lieu, la cavité méningée de notre malade.

La précision d'un tel diagnostic s'imposait d'autant plus que la thérapeutique en découlait.

Une méningite d'origine otogène imposait une intervention chirurgicale, une méningite cérébro spinale épidémique, le traitement par le sérum antiméningococcique. Elle fut inefficace chez notre malade en raison de l'association du streptocoque au méningocoque et l'on sait que jusqu'alors le pronostic des inflammations méningées streptococciques est considéré comme fatal.

Les faits qui entrent dans ce premier cadre clinique peuvent se montrer soit à l'état isolé, soit sous forme d'une série de cas revêtant le caractère épidémique.

Infections secondaires

Une modification également importante de la méningite cérébro-spinale à méningocoques est représentée par l'association secondaire du méningocoque avec le pneumocoque ou le streptocoque.

L'infection secondaire, avons-nous dit, peut être précoce, tardive ou se produire au cours de la convalescence.

a) *Infection secondaire précoce.* — Prenons d'abord la symbiose méningo streptococcique, la plus rare, mais non la moins redoutable. Voici d'après une observation que nous devons à l'obligeance de M. le professeur Teissier, comment les faits se présentent :

Il s'agit d'un homme de 38 ans, ayant contracté à Salonique un paludisme dont il paraît guéri, et ayant gardé quelques habitudes alcooliques, qui est envoyé à l'hôpital des contagieux pour une méningite cérébro-spinale aiguë. Celle-ci s'affirme nettement par le syndrome clinique, par la formule cytologique du liquide céphalo-rachidien et la constatation d'un diplocoque à Gram négatif. L'hémoculture comme la culture du liquide céphalo-rachidien et la recherche de l'agglutination permettent d'identifier la variété A du méningocoque qui se trouve ainsi dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Le traitement sérothérapique (sérum polyvalent d'abord, puis sérum A) améliora, en cinq jours environ, la situation, le malade gardant seulement un peu d'excitation que pouvait favoriser son éthylisme antérieur, lorsque, deux jours après cette amélioration et huit jours environ après le début apparent, la température remonte à 39°5 ; un érysipèle, dont le point de départ réside dans les vésicules d'herpès perpétuellement excoriées qui existent au pourtour des lèvres, en paraît la cause.

Le liquide céphalo-rachidien, qui était redevenu presque limpide et dont le culot de centrifugation n'était plus constitué que de quelques éléments mononucléés ajoutés à quelques polynucléaires persistants de la formule du début, devient de nouveau louche, puis purulent : culture du sang et culture

du liquide céphalo rachidien permettent de retrouver un diplocoque à Gram positif groupé en chaînettes, qui est un streptocoque doué de propriétés hémolytiques. Trois jours après, l'érysipèle s'étendant, le malade succombe.

L'invasion secondaire précoce par le pneumocoque est plus fréquente. MM. Netter et Salanier en ont rapporté plusieurs observations à la Société Médicale des Hôpitaux en 1917. Nous rappellerons les observations II, IV, VIII, XI, XIII, XIV, XVI, XX et XX où l'intervalle entre la constatation du pneumocoque et celle du méningocoque varie entre trois et huit jours.

b) *Infection secondaire au cours de la convalescence.* — Une deuxième alternative mérite d'être signalée dans cette étude des complications méningées : on a observé assez fréquemment des cas de méningite où l'envahissement du liquide céphalo-rachidien par d'autres germes se produit pendant la convalescence.

Voici, d'après une observation recueillie dans le service de M. le professeur Teissier, comment les faits se présentent :

Il s'agit d'une femme de 38 ans sans antécédents particuliers et de bonne santé habituelle, qui entre à l'Hôpital Claude-Bernard pour une méningite cérébro-spinale aiguë typique, due, après vérification de la formule cytologique, après culture du liquide céphalo-rachidien et recherche de l'agglutination, au méningocoque B ; la culture du sang permet de le retrouver également.

Le seul point particulier a trait à l'existence d'un foyer pleuro-pulmonaire de la base du poumon gauche : le liquide

pleural, clair, retiré par ponction et semé sur gélose ascite, reste stérile.

Sept jours après une application intensive du traitement sérothérapique (sérum polyvalent, puis sérum B), la malade entre en convalescence; le liquide céphalo-rachidien est clair; dans le culot de centrifugation, les cellules mononucléées ont remplacé les polynucléaires du début et le foyer pulmonaire paraît même en rétrocession. Mais, trois jours après cette entrée en convalescence (dix jours après le début de la méningite), la température remonte brusquement à 40°, en même temps qu'agitation, délire, contractures réapparaissent, les signes pulmonaires restant les mêmes. Le liquide céphalo-rachidien est à nouveau purulent et sa culture permet de constater la présence d'un diplocoque lancéolé prenant le Gram, diplocoque que l'hémoculture décèle également dans le sang et qui présente tous les caractères du pneumocoque dans la série des cultures qui sont pratiquées. La malade succombe dans le coma quarante-huit heures après.

C) *Infection secondaire tardive.* — Enfin on peut observer d'autres atteintes où la méningite, d'abord méningococcique, devient, à une période tardive de son évolution, pneumococcique. Cette complication a été parfois tellement tardive que certains auteurs ont prétendu qu'il ne s'agissait pas d'une complication véritable, mais d'une deuxième méningite faisant suite à la première et évoluant pour son propre compte.

D'après M. Dopter, les faits se présentent de la façon suivante :

Chez un malade atteint de méningite cérébro-spinale classique, la ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien trouble ou opalescent, contenant une majorité de poly-

nucléaires et du méningocoque, à l'examen direct et à la culture. Sous l'influence de la sérothérapie appliquée plusieurs jours de suite, les symptômes s'amendent, le liquide céphalo-rachidien s'éclaircit parallèlement, en même temps que la lymphocytose s'installe et que les méningocoques disparaissent ; c'est l'évolution classique. On croit le malade guéri ; mais au bout de plusieurs jours (trente-sept jours, d'après Netter), le malade présente une reprise brusque de température et de symptômes méningés. On pense à une rechute de méningococcie méningée, ou bien, si l'intervalle entre la deuxième injection de sérum et la réapparition de ces troubles est assez courte, à une méningite sérique. La ponction lombaire ramène à nouveau un liquide céphalo-rachidien trouble, parfois franchement purulent, laissant déposer au fond du tube un culot jaune verdâtre, souvent réticulé (aspect que l'on rencontre communément dans la méningite pneumococcique pure). L'examen bactériologique ne décèle aucun méningocoque, mais des cocci en flamme de bougie, encapsulés, Gram positif, pathogènes pour la souris, bref du pneumocoque.

La sérothérapie antiméningococcique reprise en pareil cas n'amène aucune amélioration et le malade ne tarde pas à succomber.

Discussion pathogénique

L'interprétation des infections aiguës associées au méningocoque est assez simple quand on connaît leurs conditions étiologiques.

Nous avons vu à propos de l'étiologie, que c'est de la cavité bucco-rhino-pharyngienne que les microbes partent pour envahir l'organisme. Comment franchissent-ils cette première étape pour fuser du côté des méninges où ils colonisent et provoquent les lésions si graves des associa-

tions secondaires ; quelle voie prennent ils pour arriver jusqu'aux espaces sous-arachnoïdiens ; autant de questions sur lesquelles les avis sont encore partagés.

Du point de vue de la pathologie générale, on peut admettre que, à la suite d'une infection, l'organisme affaibli, peut être envahi par un nouvel agent pathogène qui imprime à la maladie principale une marche particulière et lui donne un caractère spécial de gravité. Les bactéries banales des premières voies respiratoires ou digestives sont donc favorisées dans leur développement. Et ainsi s'expliquent les rechutes auxquelles les auteurs ont tout d'abord pensé quand, au décours de la méningite cérébro-spinale, de nouvelles manifestations cliniques ou biologiques se sont produites. Comme ils l'ont montré plus tard, il s'agissait, en réalité, de septicémies secondaires.

Une autre condition qui intervient et qui joue un rôle considérable, c'est la virulence. On a montré que par l'exaltation, certains microbes deviennent tellement virulents, qu'il suffit d'en inoculer un seul pour déterminer une maladie mortelle.

Une notion nouvelle semble également apporter sa part dans l'explication de la symbiose microbienne au niveau des méninges : c'est celle des agressines. M. le professeur Roger, en effet, a montré que parmi les substances microbiennes, les unes permettent au microbe qui les produit de vaincre la résistance de l'organisme ; les autres viennent en aide à une bactérie différente et favorisent ainsi les symbioses. L'organisme lui-même élaborerait des produits qui diminuent ou abolissent sa résistance et qu'on désigne sous le nom d'agressines.

L'état humoral enfin, déjà modifié par la première infection méningococcique, expliquerait cette disposition ou cette aptitude de l'organisme aux infections secondaires. Celles-ci viendraient ainsi se greffer sur un terrain propice.

Quant au mode et aux voies de pénétration jusqu'aux méninges des germes associés, ils varient avec les causes.

Pour Dopter, l'association microbienne au niveau des méninges peut s'observer chez des malades qui, en puissance de méningite méningococcique, sont atteints secondairement et au cours de l'évolution de cette dernière, d'une complication pulmonaire (pneumonie, broncho-pneumonie, congestion pulmonaire) : en pareil cas, l'envahissement méningé par le germe de Talamon-Fraenkel s'effectue vraisemblablement par la voie sanguine. Mais en d'autres cas, la symbiose s'observe indépendamment de toute pneumococcie viscérale : il est alors vraisemblable que le pneumocoque, vivant dans le rhino-pharynx en même temps que le méningocoque et ayant de plus quelque affinité pour le tissu sous arachnoïdien, subisse du fait de l'atteinte méningée en évolution, un appel vers la séreuse déjà atteinte et en état de moindre résistance. Il semble que l'on puisse rapprocher ces faits des cas de méningite pneumococcique survenant après un traumatisme crânien chez des sujets indemnes de toute localisation pneumococcique, le pneumocoque étant parti du rhino-pharynx pour coloniser au niveau des méninges traumatisées et devenues réceptives.

Pour Netter et Salanier, l'envahissement secondaire des méninges par le pneumocoque se ferait à la faveur du sérum introduit par la voie rachidienne.

De même Chauffard, dans un cas de méningite à bacille pyocyanique, traitée par du sérum antitétanique, se demande si la voie d'introduction de ce germe dans le liquide céphalo-rachidien n'a pas été l'inoculation directe par les instruments.

Enfin certains auteurs estiment que le microbe secondaire utilise une voie directe : la voie lymphatique et se basent sur les recherches de Cunéo et Marc André qui ont montré l'existence de communications lymphatiques naso-méningées s'effectuant à travers la lame criblée.

En ce qui concerne le processus même qui présiderait à cette symbiose microbienne, on admet que les barrières anatomiques qui séparent le cavum des espaces arachnoïdiens seraient plus facilement franchies grâce à la virulence des microbes et à leur pouvoir de diffusibilité qui seraient augmentés en temps d'épidémie.

Cette opinion est confirmée par MM. Netter et Salanier qui ont expliqué la fréquence et la gravité de cette pneumococcie secondaire au cours de la méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques, par le pouvoir de diffusion plus marqué du pneumocoque. Nous estimons qu'il en va de même pour le streptocoque. La fréquence et la gravité inhabituelles des infections que l'on observe depuis quelques années, au cours des maladies infectieuses, sont là pour en témoigner.

Si la grande guerre qui vient de se dérouler et qui en France tout au moins, a été l'occasion d'un interéchange considérable de population, de l'immigration massive de main-d'œuvre militaire ou civile, venue d'Asie, d'Afrique, d'Amérique, n'est pas parvenue, grâce aux mesures

prises, à implanter de façon sérieuse des épidémies de maladies exotiques, elle a été la raison primordiale de la transformation de nos processus infectieux.

La pathologie infectieuse, en prenant le cachet de gravité des maladies infectieuses, a revêtu un véritable caractère exotique. Cela résulte en majeure partie des conditions favorables à l'exaltation de la virulence et des propriétés biologiques des microbes pathogènes, par suite de leur diffusion ; cela provient aussi, sans doute, des perturbations apportées à la vie physique, matérielle et morale de nombreux êtres humains, dont la conséquence a été une diminution de résistance à l'invasion et aussi à la généralisation des processus infectieux.

Pour ce qui est de la méningite cérébro-spinale à méningocoques observée en France depuis quelques années, notamment à l'hôpital Claude Bernard, on ne saurait nier qu'elle ne soit plus fréquemment grave, en dehors de toute infection associée, plus rebelle à la sérothérapie, en dehors des difficultés qui résultent pour le traitement des variétés de méningocoques qui peuvent être en jeu.

Les faits que nous rapportons s'ajoutent à ceux déjà connus pour montrer que cette gravité s'augmente de l'association plus fréquente de processus infectieux dans certaines conditions où la grippe a pu bien entendu jouer son rôle et des infections secondaires méningées (simultanées ou successives) que ceux-ci provoquent plus facilement.

Ainsi peut s'expliquer, après les grands cataclysmes, la forme spéciale et le caractère particulièrement meurtrier de certaines épidémies.

Thérapeutique

Si la constatation de l'association microbienne dans la méningite cérébro-spinale aiguë modifie le pronostic, elle doit modifier aussi le traitement.

M. Netter a inauguré depuis quelques années une pratique qui lui paraît avoir une grande utilité. Il associe systématiquement 5 centimètres cubes de sérum antipneumococcique au sérum antiméningococcique dans les injections intra-rachidiennes. S'il est incapable de détruire les pneumocoques nombreux de la méningite réalisée, ce sérum serait assez actif pour rendre inoffensifs avant la pullulation les pneumocoques isolés s'introduisant dans la cavité arachnoïdienne.

MM. Collignon et Maisonnnet préconisent, dans les cas d'infection méningo-streptococcique, le collargol parce qu'il se répand rapidement jusque dans les ventricules cérébraux où ils l'ont constaté à l'autopsie.

Si nous nous rapportons aux statistiques, nous voyons en effet que le traitement préventif par le sérum antipneumococcique (sérum de Truche de l'Institut Pasteur ou sérum polyvalent de MM. Lechainche et Vallée) a donné des résultats très encourageants. Sur 6 enfants traités ainsi par M. Triboulet, aucun n'a présenté d'envahissement secondaire, alors qu'il y a eu un cas de pneumococcie méningée sur les trois méningites de la même époque qui n'ont pas reçu de sérum antipneumococcique avec le sérum antiméningococcique. Sur 19 malades de M. Netter, 2 seulement ont subi l'envahissement secondaire

par le pneumocoque. La protection n'a pas été absolue ; elle a été cependant très sensible, puisque la proportion est tombée de 30 à 10 0/0. Ajoutons en faveur de ce traitement, que ces constatations ont été faites au printemps 1917, au moment où les complications pneumococciques se produisaient fréquemment chez les méningitiques.

CONCLUSIONS

1° L'existence des infections aiguës associées au méningocoque dans la méningite cérébro-spinale est indéniable. C'est surtout au moment des recrudescences de la méningococcie que l'on observe cette infection mixte.

2° L'importance de cette association est grande. Car le pronostic en est toujours grave et la mortalité peut être de 100 0/0.

3° Au point de vue clinique, rien ne permet de dépister ces associations microbiennes. Seul l'aspect du liquide céphalo-rachidien peut permettre une orientation. Le diagnostic ne peut être établi que par le laboratoire. Toutefois on devra songer à cette association quand la méningite cérébro-spinale aiguë n'est nullement influencée par les injections répétées de sérum.

4° Si la thérapeutique préventive a donné des résultats souvent favorables, la thérapeutique curative a été négative.

5° Enfin, ces associations microbiennes comportent pour le médecin un enseignement au point de vue prophylactique : l'isolement précoce et absolu de tout méningitique afin d'éviter une contamination toujours possible par d'autres germes, et les précautions à prendre soit par le

personnel préposé aux soins, soit par le médecin lui-même qui, par la ponction lombaire, peut infecter les espaces arachnoïdiens.

Vu : le Président de la thèse,
TEISSIER

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Chatin et Courmont.* — Lyon médical, janvier 1916.
- Collignon et Maisonneux.* — Paris médical, mars 1911.
- Dopter.* — Société médicale des Hôpitaux, mars 1917.
- L'infection méningococcique, 1921.
- Dréan.* — Contribution à l'étude des infections méningées mixtes.
Thèse de Bordeaux, 1919.
- Fitz-Gérald.* — Méningite par infection mixte méningococcique et pneumococcique (The Journal of the American med. Association, 21 septembre 1918).
- Hutinel et Klippel.* — Les maladies des méninges, in Traité de Médecine et de Thérapeutique (Gilbert et Thoinet, 1912).
- Mathers (G.).* — Infection mixte à pneumocoques dans un cas de méningite épidémique (Journal the American med. Association, 24 octobre 1917).
- Netter et Debré.* — La méningite cérébro-spinale, 1911.
- Netter et Salanier.* — Apparition de pneumocoques dans le pus des méningites cérébro-spinales (Société médicale des Hôpitaux, 28 février 1917 et 13 juin 1917 ; Archives de Médecine des Enfants, septembre 1917).
- Servais (Mlle).* — La méningite cérébro-spinale. Thèse de Paris, 1919.
- Teissier (P.) et Reilly.* — Congrès de Bruxelles, 1920.



